

# Bipolar affektiv sindslidelse type II

Karen Reiter & Maj Vinberg

## STATUSARTIKEL

Kompetencecenter for  
Affektive Lidelser,  
Psykiatrisk Center  
København

Ugeskr Læger  
2017;179:V04170313

Bipolar affektiv sindslidelse (BP) er karakteriseret ved episoder med depression og mani eller hypomani. Der har der været et tiltagende fokus på bipolar type II (BPII), og diagnosen blev inkluderet som en selvstændig diagnostisk enhed i den fjerde udgave af the Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM-4) i 1994. I International Classification of Diseases (ICD)-10, det diagnosesystem, der bruges i Danmark, anvender man ikke BPII som en selvstændig nosologisk enhed. Upåagt har BPII-diagnosen vundet indpas i det daglige kliniske arbejde, og i udkastet til ICD-11 er opdelingen af den bipolare diagnose i type I og II medtaget [1]. Formålet med denne artikel er at beskrive BPII's kliniske udtryksform samt diagnostik, implikationer og behandling.

## DIAGNOSEN BIPOLAR TYPE II

Bipolar type I (BPI) diagnosticeres på baggrund af forekomsten af mani (depressive og/eller maniske faser), hvorimod BPII diagnosticeres på baggrund af hypomani (depressive og hypomane faser). En adskillelse af BPI og BPII beror på sværhedsgraden af de maniske symptomer (**Figur 1**), varigheden af faserne (minimum en uge for mani og fire dage for hypomani) samt en eventuel hospitalisering pga. mani [2-4]. Oprindeligt indebærer begge diagnoser et krav om hospitalisering for hhv. mani (BPI) og depression (BPII) [5] (**Tabel 1**, **Tabel 2**).

De diagnostiske systemer har således klare – men dog arbitrære – kriterier (jf. det følgende) for adskillelsen af BPI og BPII. Denne kategoriale opdeling har været genstand for kritik, og nogle forskningsgrupper anskuer i stedet de affektive lidelser dimensionalt fremfor

kategoriale med unipolar depression (UP) og BPI som de to yderpunkter af et affektivt spektrum. Iht. denne model er varierende grader af bipolar sindslidelse mulig [2, 3, 6]. Klinisk kan den dimensionale vinkel være brugbar, idet diagnosen BPII ofte er svær at stille, da hypomanierne er vanskelige at identificere, og patienterne oftest søger hjælp i de depressive faser. Dermed bliver BPII ofte underdiagnosticeret eller fejldiagnosticeret [2, 3, 7].

Den nuværende kategoriale differentiering mellem BPI og BPII er baseret på et varighedskriterium, som ikke er fastsat empirisk, og en hospitalisering pga. en mani vil definitorisk lede til diagnosen manisk enkeltepisode eller BPI, uafhængigt af de maniske symptomers sværhedsgrad [2-4, 6]. I to kliniske studier har man fundet, at det, der klart adskilte BPI og BPII var, om patienterne havde haft psykotiske symptomer [4, 8]. Ifølge de gældende diagnostiske kriterier vil psykotiske symptomer ved mani definitorisk lede til diagnosen mani (BPI), hvorimod psykotiske symptomer i forbindelse med depression kan forekomme ved både BPI og BPII. Endelig er de diagnostiske kriterier for de affektive lidelser ikke helt ens iht. DSM- og ICD-systemet, ej heller i de nyere versioner. Ved BP vil tilstedeværelse af en blandingstilstand i både DSM4 og udkastet til ICD-11 definitorisk medføre BPI-diagnosen. Dog er der i den nyeste udgave af DSM, DSM-5, men ikke i udkastet til ICD-11, indført en *mixed episode specifier*, som kan benyttes, uanset om der er tale om BPI eller BPII [1, 9-11].

## EPIDEMIOLOGI

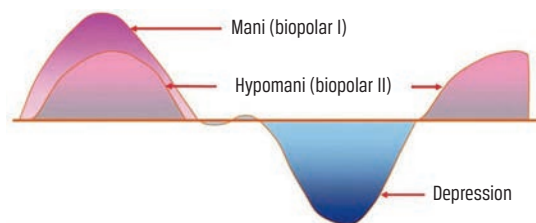
Livstidsprævalensen af BPII er fundet at være 0,4% [12] (livstidsprævalensen af BPI er 0,6%), dvs. at ca. 50% af patienterne med BP-lidelse har en type II-lidelse. Der går ofte lang tid fra symptomdebut til diagnose, hos en del patienter mere end ti år [2, 7]. I et studie med patienter med BPII var gennemsnitsalderen for debut af selvrapporterede psykiatriske symptomer (af enhver art) 17 år med første behandling for affektive symptomer i 22-årsalderen og en gennemsnitsalder på 37 år for diagnosticering af den bipolare lidelse [13]. Fænomenologisk set synes diagnosen BPII at være stabil over tid – hvilket støtter validiteten af diagnosen som selvstændig enhed [2]. *Coryell et al* fandt, at der kun hos en relativt lille andel (7,5%) af en patientgruppe med BPII udvikledes BPI over en periode på ti år [14].

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Bipolar affektiv sindslidelse (BP)II kendes ved hypomaniske og depressive faser, og diagnosen bliver ofte under- eller fejldiagnosticeret. Specielt er den svær at adskille fra unipolar depression, idet hypomanierne kan være vanskelige at identificere.
- ▶ Samlet er sygdomsbyrden ved BPII at sidestille med sygdomsbyrden ved BPI, men den eksisterende evidens for den medicinske behandling af BPII er mangelfuld og primært baseret på studier af BPI.
- ▶ Mistanken om BPII bør opstå, når patienten har: debut af moderat til svær depression i ung alder (under 25 år), førstegradsslæggtninge med BP, psykotiske symptomer eller et atypisk respons på antidepressiva.

FIGUR 1

Bipolar affektiv sindsslidelse type I versus type II.



### SYMPTOMER, SOM KAN GIVE MISTANKE OM EN BIPOLAR DIAGNOSE HOS PATIENTER MED DEPRESSION

I en reviewartikel, hvor man inkluderede patienter, som havde BPI, BPII eller UP (n = 6.415) og var blevet behandlet over 9,4 år, fandt man, at de tre patientgrupper, trods behandling, havde sygdomsaktivitet i næsten halvdelen af den observerede tid: BPI 43,7%, BPII 43,2% og UP 46%. Størstedelen af sygdomsaktiviteten skyldtes depression (hhv. 69,6%, 81,2% og 100%) [15]. Således vil patienterne søge hjælp i de depressive faser, hvor det kan være svært at identificere de hypomaniske perioder. Det er derfor klinisk relevant, at identificere karakteristika, der adskiller »den bipolare depression« fra »den unipolare depression«.

Patienter med bipolar depression har typisk en tidligere debutalder (13-19 år) ved første depressive episode end patienter med unipolar depression. Der ses ved bipolare depression hyppigere psykotiske symptomer, melankoliforme symptomer, subsyndromale maniske symptomer, samt såkaldt atypiske symptomer som overspisning (ofte kulhydrattrang) og øget søvnbehov, end ved unipolar depression. Sammenlignet med UP har patienter med BPI og BPII haft flere tidligere, ofte korterevarende, depressive faser, og der er hyppigere en familær disposition til bipolar sindsslidelse (Tabel 3) [2, 4, 7, 16-18]. Diagnosen BPII stilles, hvis der identificeres en hypomani efter de eksisterende diagnostiske kriterier (Tabel 1). Der skal foretages et grundigt, struktureret diagnostisk interview, og man kan med fordel inddrage pårørende eller venner, da patienterne i de depressive faser ofte har glemt de hypomaniske perioder. Der kan suppleres med et spørgeskema, Hypomania Check List, som er oversat til dansk [19].

### SYGDOMSBYRDE

Sygdomsbyrden ved BPII kan sidestilles med sygdomsbyrden ved BPI med risiko for tab af funktion, selvmord og nedsat livskvalitet [20]. I et nytligt publiceret, stort kohortestudium med 344 patienter [21] havde patienter med BPII signifikant flere depressive symptomer,

TABEL 1

International Classification of Diseases-10, hypomanisk enkelt-episode: F30.0 og F31.0.

Løftet eller irriteret stemningsleje i $\geq 4$ dage
$\geq 3$ af flg. med nogen påvirkning af dagligdagsfunktioner:
Øget aktivitet eller rastløshed
Øget taletrang
Koncentrationsbesvær eller letafledelighed
Nedsat søvnbehov
Øget seksuel energi
Købetrang, overmodig adfærd
Øget selskabelighed, overfamiliaritet
Opfylder ikke kriterierne for mani eller anden affektiv sindsslidelse eller -tilstand
Organisk ætiologi udelukkes
Ved hjerneorganisk årsag klassificeres under F06

TABEL 2

International Classification of Diseases-10, manisk enkeltepisode uden psykotiske symptomer: F30.1 og F31.1<sup>a</sup>.

Opstemthed, eksaltation eller eretisme $\geq 1$ uge eller indlæggelse nødvendig
$\geq 3$ (4 ved eretisk stemning) af flg. med udtalt påvirkning af dagligdagsfunktioner:
Hyperaktivitet, rastløshed, uro
Talepres
Tankeflugt
Hæmningsløs adfærd
Nedsat søvnbehov
Øget selvfølelse, grandiositet
Distraktibilitet eller usamlethed
Hensynsløs, uansvarlig adfærd
Øget sexdrift
Ingen hallucinationer eller vrangforestillinger
Organisk ætiologi udelukkes
Ved hjerneorganisk årsag klassificeres under F06

a) Ved manisk enkeltepisode med psykotiske symptomer: F30.2 og F31.2, er der tillige vrangforestillinger eller hallucinationer til stede, undtagen 1.-rangssymptomer og bizarre vrangforestillinger, og kriterierne for skizofreni eller skizoaffektiv psykose er ikke opfyldt.

flere subjektive kognitive klager og flere personligheds-træk, der pegede på komorbid personlighedsproblematik, end patienter med BPI. Dette fund er i overensstemmelse med fundene i et andet studium [22], hvor man vha. et smartphonebaseret selvmonitoreringssystem fandt, at patienter med BPII vs. BPI havde mindre tid uden symptomer (51% vs. 74,5%) og tilbragte længere tid med depressive symptomer (45,1% vs. 18,8%). I begge studier var der ingen forskel på antal maniforme symptomer (hypomane for BPII og hypomane plus maniske for BPI). Samlet er det påvist, at sygeligheden ved både BPI og BPII er tæt knyttet til de depressive symptomer [23]. Mht. kognitive funktioner fandt



TABEL 3

Kliniske faktorer, som kan tyde på bipolar affektiv sindslidelse.

Adskillige tidligere depressive episoder, ofte af kortere varighed
Tidlig depressionsdebut, ofte i teenagealderen, alternativt: debut efter fødsel
Familier disposition til bipolar lidelse
Atypiske symptomer: øget appetit, øget søvnbehov
Melankoliforme symptomer: døgnvariation, psykomotorisk hæmning, anhedoni
Psykotiske symptomer
Atypisk respons på antidepressiva, f.eks. udvikling af mani/hypomani, manglende eller aftagende respons
Årstidsvariation



TABEL 4

Anbefalede lægemidler i monoterapi for bipolar affektiv sindslidelse type II iht. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin.

	Depressiv episode	Vedligeholdelsesbehandling af depression og hypomani
1.-valg	Lithium, quetiapin, lamotrigin	Lithium, quetiapin <sup>a</sup> , lamotrigin <sup>a</sup>
Overvej	SSRI	SSRI <sup>a</sup>

SSRI = selektive serotoninoptagelseshæmmere.

a) Anbefales forudsat effekt og tolerabilitet af lægemidlet i en forudgående akut behandlingsfase.

man i en metaanalyse, hvor man sammenlignede den kognitive funktion målt med psykologiske test, at patienter med BPII havde kognitive deficit på samme niveau som patienter med BPI [24], og op til halvdelen af patienterne havde kognitive problemer, også i perioder med remission.

### FUNKTIONSNIVEAU

En gruppe af patienter med BP i remission havde et næsten normalt psykosocialt funktionsniveau, men dog lavere end matchede, raske kontrolpersoner, når grupperne blev sammenlignet vha. *rating scales* [23]. I et kohortestudie (n = 176) [13] med patienter med BPII fandt man, at kun 5% af de inkluderede havde et vedvarende godt funktionsniveau, og kun 40% var i lønnet arbejde. I kohortestudiet [21] selvrappede patienter med BPII et signifikant dårligere funktionsniveau end patienter med BPI. Ved anvendelse af The Functional Assessment Short Test fandt man, at 80% af patienterne med BPII havde en funktionsnedsættelse mod 60% af patienterne med BPI [21].

### KOMORBIDITET OG DIFFERENTIALDIAGNOSER

Komorbide lidelser ses hyppigt ved BPII. Nogle studier viser, at op til 80% af patienterne har en komorbid psy-

kiatrisk lidelse, hyppigst ses angstlidelser, stof- og alkoholmisbrug samt personlighedsforstyrrelser [12, 13, 16, 21]. Misbrug ses hyppigere ved BPI end ved BPII, mens komorbid angst synes at være uafhængig af BP-type [12, 25]. Anbefalingen til behandling af de komorbide lidelser er at anvende den hierarkiske opbygning af ICD-10, således at diagnoserne med den laveste kodning prioriteres først. Klinisk betyder det, at man som udgangspunkt reevaluerer patienten for komorbiditet, når de affektive symptomer er velbehandlede [25]. En personlighedsforstyrrelse kan være komorbid til BPII, men den kan også være en differentialdiagnose. Udredningsmæssigt er det ofte en emotionel ustabil personlighedsstruktur (EUP), som kan være vanskelig at adskille fra BPII. EUP er ikke en manifestation af bipolaritet og skal behandles anderledes, hvorfor det er vigtigt at skelne mellem de to tilstande. Grundlæggende for EUP er emotionel dysregulering og en vedvarende øget reaktivitet over for omgivelserne, hvor tomhedsfølelse, impulsivitet, humørsvingninger og selvskade ses hyppigere end hos patienter med BPII, hvor en øget emotionel reaktivitet også kan ses, men da typisk afgrænset til de affektive, oftest hypomane, sygdomsepisoder [9, 26].

### FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Der er sparsom evidens for behandlingen af BPII. Størstedelen af den evidens, som kliniske retningslinjer er baseret på, kommer fra studier, hvor man har inkluderet patienter med BPI. Dette skyldes til dels den sene anerkendelse af BPII som selvstændig diagnose, jf. indledningen. Hos patienter med BPI er det væsentligt at forebygge de moderate til svære maniske episoder, hvorimod det hos patienter med BPII ofte er de tilbagevendende depressioner og residualsymptomer, der er vanskelige at behandle. En fuldstændig beskrivelse af den farmakologiske behandling af BPII er omfattende, hvorfor der henvises til de nyligt udformede danske anbefalinger fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. I henhold hertil er førstevalgspræparatet til patienter med BPII enten quetiapin, lithium eller lamotrigin som vedligeholdelsesbehandling i monoterapi, og endelig kan selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI) overvejes [27] (Tabel 4).

### NONFARMAKOLOGISK BEHANDLING

I flere regioner i Danmark kan patienter med debuterende BPII henvises til ambulante specialklinikker. Der findes også pakketilbud til de øvrige patienter med BP. Ud over at optimere den farmakologiske behandling tilbydes der bl.a. psykoedukation i grupper [27]. Det er påvist, at patienter med BPII profiterer af struktureret psykoedukation i grupper i form af færre tilbagefald og et bedre funktionsniveau selv flere år efter forløbet [28]. Samlet tyder resultaterne fra litteraturen på, at

en kombination af medicinsk og psykologisk behandling medfører det bedste behandlingsresultat [29]. Individuelle handleplaner ser ud til at kunne spille en vigtig rolle på længere sigt [30]. Disse kan f.eks. udformes i forbindelse med et behandlingsforløb og helst på et tidspunkt, hvor patienten er i fuld remission.

## KONKLUSION

Der er en tiltagende klinisk anvendelse af diagnosen BPII [21, 22, 27]. Diagnosen er ofte svær at stille, idet patienterne sjældent henvender sig i hypomanisk tilstand, men søger hjælp, når de har fået depression. Derfor er det væsentligt at være opmærksom på forskellige kliniske udtryksformer, som kan give mistanke om en BPII-lidelse (Tabel 3). Samlet er sygdomsbyrden ved BPII at sidestille med sygdomsbyrden ved BPI. Behandlingsmæssigt foreligger der sparsom evidens, dog synes quetiapin, lithium, lamotrigin og SSRI-præparater at have en plads. Dette gerne i kombination med struktureret psykoedukation og/eller anden psykologisk intervention, hvilket kan foregå efter henvisning til et regionalt specialambulatorium.

## SUMMARY

Karen Reiter & Maj Vinberg:

Bipolar II disorder

Ugeskr Læger 2017;179:V04170313

Bipolar II disorder (BDII) is a subtype of BD, which has gained increased clinical use although not classified in the International Classification of Diseases-10. BDII is diagnosed by depressive and hypomanic episodes. Distinguishing between unipolar depression and BDII is difficult, but specific features of the depressive episode may raise attention towards BDII: early age of onset, atypical response to antidepressant treatment, psychotic features and first-degree relatives with BD. Overall, BDII exhibits a severe pathology with morbidity and disability rates comparable to BD.

**KORRESPONDANCE:** Maj Vinberg. E-mail: maj.vinberg@regionh.dk

**ANTAGET:** 5. juli 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 25. september 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. WHO. ICD-11 Beta Draft (Foundation). <http://id.who.int/icd/entity/199053300> (7. jun 2017).
2. Vieta E, Suppes T. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar Disord* 2008;10:163-78.
3. Merikangas KR, Lamers F. The 'true' prevalence of bipolar II disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:19-23.
4. Parker G, Graham R, Hadzi-Pavlovic D et al. Differentiation of bipolar I and II disorders by examining for differences in severity of manic/hypomanic symptoms and the presence or absence of psychosis during that phase. *J Affect Disord* 2013;150:941-7.
5. Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976;11:31-42.
6. Angst J, Gamma A, Benazzi F et al. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord* 2003;73:133-46.
7. Ghaemi NS, Ko JY, Goodwin FK. Cade's disease and beyond: misdiag-

8. nosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002;47:125-34.
8. Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Tully L. Distinguishing bipolar and unipolar disorders: an isomer model. *J Affect Disord* 2006;96:67-73.
9. WHO ICD-10. Psykiske lidelser og adfærdsforstyrrelser. Klassifikation og diagnostiske kriterier. Munksgaard, 1994.
10. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Association, 2013.
11. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. American Psychiatric Association, 2000.
12. Merikangas KR, Robert J, Jian-Ping J et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:241-51.
13. Scott J, Grunze H, Meyer TD et al. A bipolar II cohort (ABC): the association of functional disability with gender and rapid cycling. *J Affect Disord* 2015;185:204-8.
14. Coryell W, Endicott J, Maser JD et al. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995;152:385-90.
15. Forte A, Baldessarini RJ, Tondo L et al. Long-term morbidity in bipolar-I, bipolar-II, and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord* 2015;178:71-8.
16. Dervic K, Garcia-Amador M, Sudol K et al. Bipolar I and II versus unipolar depression: clinical differences and impulsivity/aggression traits. *Eur Psychiatry* 2015;30:106-13.
17. Forty L, Smith D, Jones L et al. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *Br J Psychiatry* 2008;192:388-9.
18. Ratheesh A, Davey C, Hetrick S et al. A systematic review and meta-analysis of prospective transition from major depression to bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:273-84.
19. Bech P, Christensen EM, Vinberg M et al. From items to syndromes in the Hypomania Checklist (HCL-32): psychometric validation and clinical validity analysis. *J Affect Disord* 2011;132:48-54.
20. Rihmer Z, Pestaloty P. Bipolar II disorder and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:667-73.
21. Vinberg M, Mikkelsen RL, Kirkegaard T et al. Differences in clinical presentation between bipolar I and II disorders in the early stages of bipolar disorder: a naturalistic study. *J Affect Disord* 2017;208:521-27.
22. Faurholt-Jepsen M, Ritz C, Frost M, et al. Mood instability in bipolar disorder type I versus type II-continuous daily electronic self-monitoring of illness activity using smartphones. *J Affect Disord* 2015;186:342-9.
23. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:1322-30.
24. Bora E, Yücel M, Pantelis C et al. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:165-74.
25. Parker G. Modelling, measuring and managing. I: Parker G, red. *Bipolar II Disorders*. Cambridge University Press, 2012:56-62.
26. Harold W. Affective instability toward an integration of neuroscience and psychological perspectives. *J Personal Disord* 2010;24:60-82.
27. Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af bipolar lidelse. [www.regioner.dk/media/1903/beh-bipolar-okt-2015-221233.pdf](http://www.regioner.dk/media/1903/beh-bipolar-okt-2015-221233.pdf) (1. jun 2017).
28. Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J, et al. Psychoeducation for bipolar II disorder: an exploratory, 5-year outcome subanalysis. *J Affect Disord* 2008;112:30-5.
29. Scott J, Etain B. Which psychosocial interventions in bipolar depression? *Encephale* 2011;37:S214-S217.
30. Russell SJ, Browne JL. Staying well with bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:187-93.